

FEDERÁLNÍ ÚŘAD
PRO VYNÁLEZY

PATENTOVÝ SPIS

275 926

(21) Číslo přihlášky : 4523-89.X

(22) Přihlášeno : 27 07 89

(30) Prioritní data :

(13) Druh dokumentu :86

(51) Int. Cl.⁵ :
C 07 D 301/12

(40) Zveřejněno : 18 03 92

(47) Uděleno : 20 12 91

(24) Oznámeno udělení ve Věstníku : 18 03 92

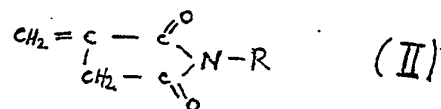
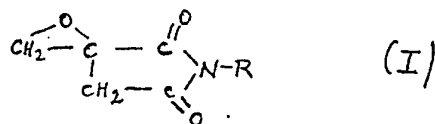
(73) Majiteľ patentu : SLOVENSKÁ TECHNICKÁ UNIVERZITA V BRATISLAVE,
BRATISLAVA

(72) Původce vynálezu : VEVERKA MIROSLAV ing.CSc., BRATISLAVA,
SVĚTLÍK JAN ing.CSc., MODRA

(54) **Název vynálezu :** Nové deriváty kyseliny epoxymetylén-1,4-butandiovej

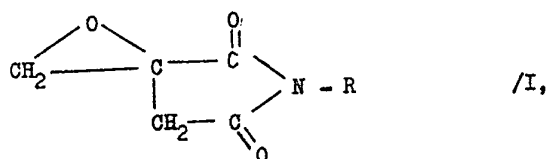
(57) Anotace :

Deriváty kyseliny epoxymetylén-1,4-butandiovej všeobecného vzorca I, kde R predstavuje fenyľ, fenyľ mono, di, alebo tri substituovaný nezávisle atómom chlóru, brómu, fluóru, skupinou metoxy, nitro, metyl, etyl, karbetoxy 2-propyl, alebo ich kombináciu. Pripravujú sa epoxidáciou imidov všeobecného vzorca II s peroxykyselinami s výhodou za prítomnosti pufrujúcich činidiel. Látky sa používajú ako medziprodukty na ďalšie biologicky účinné deriváty.



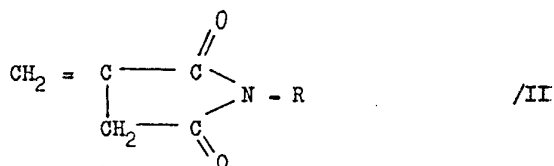
Vynález sa týka nových derivátov kyseliny epoxymetylen-1,4-butandiovej (kyseliny epoxytakonovej) a spôsobu ich prípravy. Kyselina 2-metylenbutandiová bola popísaná napr. Moritsu H., a kol.: Eur. J. Appl. Microbiol. Biotechnol 18, 358 (1980) ako produkt *Aspergillus terreus*. Niektoré jej deriváty ako mono- a diestery alebo imidy, popisuje napr. Európský patentový spis č. 34556 alebo Belgický patentový spis č. 613 136, kde je pre tieto látky deklarovaný fungicídny účinok a stimulácia rastu rastlín.

Predmetom vynálezu sú nové deriváty kyseliny epoxymetyl-1,4-butandiovej všeobecného vzorca I



kde R₁ je fenyl, mono di alebo tri, substituovaný nezávisle atomom chlóru, brómu, fluóru, skupinou metoxy, nitro, metyl, etyl, karboxy 2-propyl alebo ich kombináciou a spôsob ich prípravy.

Zlúčeniny všeobecného vzorca I sa podľa vynálezu pripravujú reakciou imidov kyseliny metylenbutandiovej všeobecného vzorca II



s epoxidovým činidlom vybraným zo skupiny peroxy kyselín ako sú kyselina peroxytrifluorová, kyselina peroxyoctová, peroxy mravčia, metachlorperoxybenzoová kyselina, peroxyftalová kyselina, peroxid vodíku, v prostredí inertného organického rozpúšťadla ako sú chlоровané chlorovodíky predovšetkým dichlormetan, chloroform, dichloroetan, éterické rozpúšťadla ako dietyléter, tetrahydrofurán, acetonitril. V prípade použitia peroxidu vodíka sa používajú s výhodou rozpúšťadla miešateľné s vodou ako aceton, etanol, diosan, acetonitril. Reakcia sa môže uskutočňovať za prítomnosti pufrujúcich činidiel ako sú napríklad uhličitan sodný alebo draselný, hydrogen fosforečnan sodný. Zlúčeniny všeobecného vzorca I sa používajú ako medziprodukty pre prípravu biologicky účinných látok. Podrobnosti jednotlivých spôsobov prípravy sú uvedené v nasledujúcich príkladoch prevedenia bez toho, že by sa na túto výlučne obmedzovali.

P r í k l a d 1

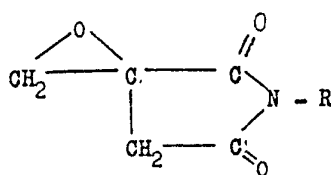
5-(3-chlorofenyl)-1-oxa-5-azaspiro-(2,4)heptan-4,6-dion

20 ml 30%ného peroxidu vodíka sa pretrepe s 40 ml éteru. Éterická vrstva sa oddelí a zahustí sa odparke. K zvyšku sa pridá 40 ml dichlormetanu, roztok sa ochladí na 0 až 5 °C a následne sa získa 2,8 ml Anhydridu kyseliny trifluoroctovej. Roztok sa mieša ešte

1 hodinu. Reakčná zmes sa pridá k roztoku 1,6 g (0,0068 mol) 3-chlorfenylimidu kyseliny itakonovej v 50 ml trichlormetanu. Po 48 hodinovej refluxe sa zahustí na odparke a k zvyšku sa pridá 20 ml etanolu. Vylúčená látka sa odfiltruje. Získa sa 1,6 g 5-(3-chlorofenyl)-1-5-azaspiro-(2,4)heptan-4,6-dionu s t.t. 146 až 148 °C.

Pr í k l a d 2 - 8

Nasledujúce deriváty boli pripravené analogicky podľa príkladu 1 a sú v tabuľke 1.



Príklad	R	t.t./°C/	¹ H NMR ppm
2	3-NO ₂ -Ph	173 až 176	3.02, 3.29, 3.20, 7,86, 8.29
3	3-Cl-Ph	146 až 148	3.06, 3.33, 3.28, 3.36, 7.34-7.58
4	4-Cl	114 až 116	3.05, 3.33, 3.27, 3.36, 7.43, 7.58
5	2-Cl	114 až 116	3.13, 3.34, 3.31, 3.39, 7.42-7.60
6	3-Cl, 4-F-Ph	148 až 150	3.06, 3.33, 3.29, 3.36, 7.43-7.65
7	Ph	137 až 139	3.06, 3.31, 3.25, 3.36, 7.25-7.59
8	2,4,6-Cl ₃ -Ph	152 až 155	3.03, 3.31, 3.24, 3.39, 7.32-7.51

Ph = fenyl

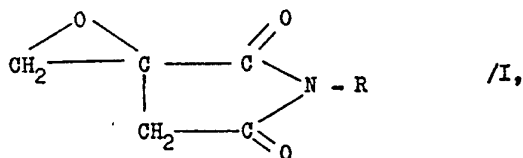
Pr í k l a d 9

5-(3-chlorofenyl)-1-oxa-5-azaspiro(2,4)heptan-4,6-dion

Zmes 1,6 g (0,0068 molu) 3-chlorofenylimidu kyseliny itakonovej a 1,2 g 3-chloroperoxybenzoovej kyseliny sa refluxuje 48 hodín v 50 ml dichlor etánu, spracovaním ako v príklade 1 sa získa 1,6 g 5-(3-chlorofenyl)-1-oxa-5-azaspiro(2,4)hepta-4,6-dionu s t.t. 146 až 148 °C.

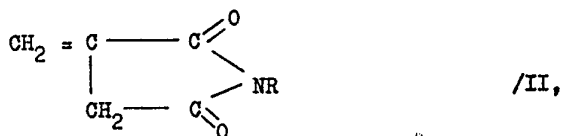
P A T E N T O V É N Á R O K Y

- # 1. Nové deriváty kyseliny epoxymetylén-1,4-butandiovej všeobecného vzorca I



kde R je fenyl, fenyl mono, di alebo trisubstituovaný nezávisle atómom chlóru, brómu, fluóru, skupinou metoxy, nitro, metyl, etyl, karbotoxy-2-propyl alebo ich kombináciou.

2. Spôsob prípravy derivátov podľa bodu 1, vyznačujúci sa tým, že imid kyseliny 2-metylenbutandiovej vzorca II



sa nechá reagovať s epoxidačným činidlom vybraným zo skupiny peroxykyselín ako sú kyselina peroxytrifluoroctová, peroxyoctová, peroxyravná, metachlórperoxybenzoo-
vá kyselina, peroxyftalová kyselina, alebo peroxid vodíka.

3. Spôsob podľa bodu 2, vyznačujúci sa tým, že epoxidácia sa uskutoční v prostredí pufrojúceho činidla.